



TITLE:

# 常染色体優性多発嚢胞腎に発生した両側小径腎細胞癌転移症例の1例

AUTHOR(S):

祢津, 晋久; 坂井, 孝成; 黒本, 暁人; 菅野, 秀典; 佐藤, 真彦; 沼畑, 健司; 星, 宣次

---

CITATION:

祢津, 晋久 ...[et al]. 常染色体優性多発嚢胞腎に発生した両側小径腎細胞癌転移症例の1例. 泌尿器科紀要 2016, 62(6): 313-316

ISSUE DATE:

2016-06-30

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/216082>

RIGHT:

許諾条件により本文は2017/07/01に公開

## 常染色体優性多発嚢胞腎に発生した 両側小径腎細胞癌転移症例の1例

祢津 晋久<sup>1</sup>, 坂井 孝成<sup>1</sup>, 黒本 暁人<sup>1</sup>, 菅野 秀典<sup>1</sup>  
佐藤 真彦<sup>1</sup>, 沼畑 健司<sup>1</sup>, 星 宣次<sup>2</sup>

<sup>1</sup>山形県立中央病院泌尿器科, <sup>2</sup>山形徳洲会病院泌尿器科

### A CASE OF AUTOSOMAL DOMINANT POLYCYSTIC KIDNEY DISEASE (ADPKD) WITH METASTASES FROM BILATERAL SMALL RENAL CELL CARCINOMA

Kunihisa NEZU<sup>1</sup>, Takanari SAKAI<sup>1</sup>, Akito KUROMOTO<sup>1</sup>, Hidenori KANNO<sup>1</sup>,  
Masahiko SATO<sup>1</sup>, Kenji NUMAHATA<sup>1</sup> and Senji HOSHI<sup>2</sup>

<sup>1</sup>The Department of Urology, Yamagata Prefectural Central Hospital

<sup>2</sup>The Department of Urology, Yamagata Tokushukai Hospital

The patient was a 47 year-old female who had autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) with bilateral small renal cell carcinoma (RCC). We performed bilateral partial nephrectomy and radiofrequency ablation to the residual tumor. Pathological diagnosis was clear cell carcinoma, Fuhrman grade 3. Sunitinib therapy was started nine months after the operation because multiple liver metastases occurred. Twenty-six months after the operation, she died from rapid progression of liver metastasis.

(Hinyokika Kiyo 62 : 313-316, 2016)

**Key words :** Small renal cell carcinoma, Autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD)

### 緒 言

小径腎腫瘍は長径 4 cm 以下の造影効果のある充実性腫瘍とされ、そのうち悪性腫瘍は70%以上を占めほとんどが腎細胞癌である。小径腎細胞癌に対する監視療法中の転移は約1%と比較的稀であり、通常、予後は良好とされている。一方、ADPKDと腎細胞癌との関連は不明であるとされ、小径腎細胞癌の報告も少ない。今回われわれは、ADPKDに両側小径腎細胞癌を合併し、経過中に肝転移が急速増大した稀な症例を経験したので若干の文献的考察も含め報告する。

### 症 例

患 者 : 47歳, 女性.

主 訴 : 腎腫瘍の精査

既往歴 : 常染色体優性多発嚢胞腎 (ADPKD).  
2008年に右乳癌で部分切除および放射線療法.

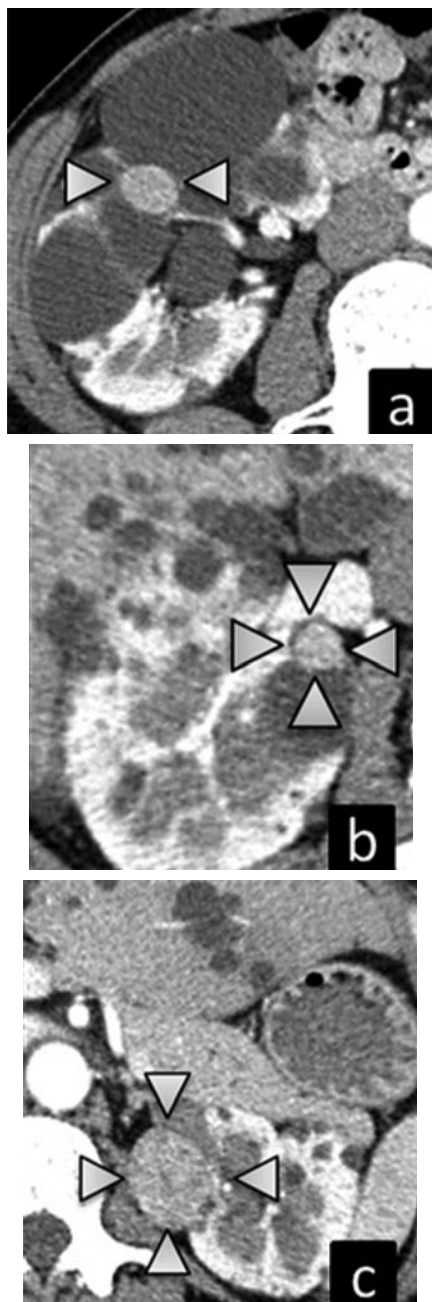
家族歴 : 祖母と叔父が ADPKD による慢性腎不全で人工透析導入

入院時現症 : 身長 163 cm, 体重 62 kg, 血圧 140/80 mmHg, 脈拍 80/min, 1日尿量 1,200 ml, 腹部は平坦かつ軟.

入院時検査所見 : 尿検査, 尿蛋白 (-), 球 (-), 潜血 (-). 末梢血検査 : WBC  $4.45 \times 10^3/\text{mm}^3$ , RBC  $4.33 \times 10^6/\text{mm}^3$ , Plt  $275 \times 10^3/\text{mm}^3$ . 生化学的検査,

BUN 17.0 mg/dl, クレアチニン 0.82 mg/dl, Ca 8.7 mg/dl, AST 20 IU/l, ALT 17 IU/l, LDH 162 IU/l, CRP 0.021 mg/dl.

現病歴 : 2011年3月, 乳癌切除後の定期 CT-Scan (CT) 検査で直径 3 cm の左腎腫瘍と右腎腫瘍 (腎門部 1.7 cm, 腎下極 2 cm の2カ所) を指摘された (Fig. 1). 同年5月, 開腹左腎部分切除術を施行した. 手術時間2時間で出血 20 ml, 冷阻血時間28分. 腫瘍は周囲の嚢胞壁に切開を加え safety margin をつけて摘出した. 8月に開腹右腎部分切除術を施行した. 腎門部腫瘍は摘出できたが, 下極の腫瘍は術中エコーおよび嚢胞を開窓しても同定できず, 術後 CT ガイド下ラジオ波焼灼術を施行した. 病理組織診は左腎腫瘍 (径  $3.4 \times 3.0 \times 2.0$  cm) と右腎門部腫瘍 (径  $1.2 \times 0.8$  cm) の断端陰性の clear cell carcinoma で vascular invasion (-), Fuhrman grade 3 であった (Fig. 2). 11月, CT で腫瘍造影効果の消失を確認した. 2012年4月, 定期 CT で肝 S4, S5 に多発転移を認め (Fig. 3), 肝生検での病理診断で腎癌転移の診断が確定した (Fig. 4). 7月, CT および骨シンチグラフィーで, 肝転移の急速増大と肋骨転移を認めスニチニブ内服を開始した ( $37.5$  mg/日を4週間内服し2週間休薬). 投与開始10カ月間は肝転移の増大は抑制され stable disease が得られた. 2013年5月, 食欲不振および腹痛などが出現し, LDH  $4,479$  IU/l と著大な上昇を認

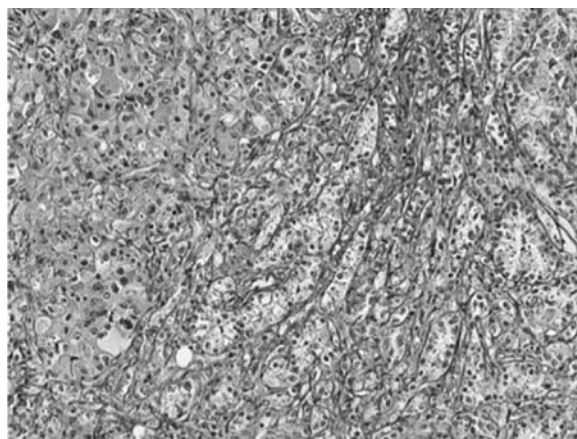


**Fig. 1.** (a) Abdominal computed tomography (CT) scan revealed a small mass in the right kidney (1.7 cm diameter), (b) The small mass near the hilum of right kidney (1.2 cm diameter), (c) The small mass in the left kidney (3.6 cm diameter).

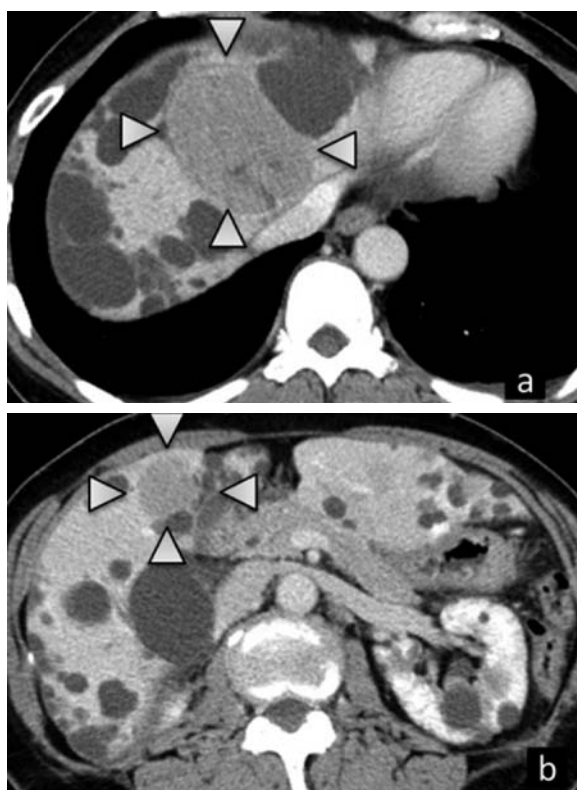
めた。CTでは肝転移の急速な増大および腹水貯留を認めた。その後、緩和治療を行い、同年7月に術後26カ月で死亡した。

## 考 察

小径腎腫瘍は長径4 cm以下の造影効果のある充実性腫瘍とされ、そのうち悪性腫瘍は70%以上を占め、ほとんどが腎細胞癌である。小径腎腫瘍において腫瘍径が大きいほど悪性腫瘍の割合も上昇する<sup>1)</sup>。Chawla

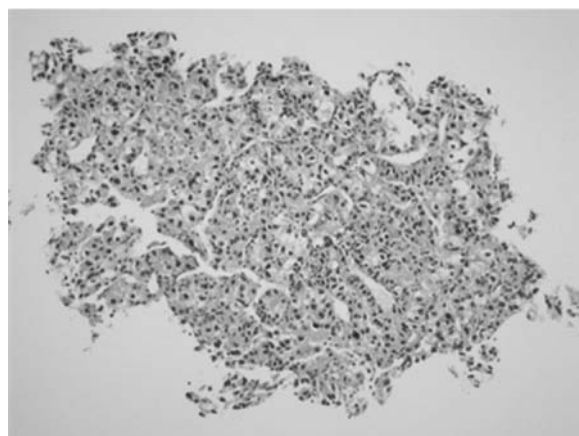


**Fig. 2.** (a), (b) Pathological finding of the extracted left kidney indicated renal clear cell carcinoma, microvascular invasion (-), Fuhrman grade 3.



**Fig. 3.** (a), (b) Abdominal CT scan showed multiple liver metastasis.

ら<sup>2)</sup>による234症例の小径腎腫瘍メタ解析によると経過観察中の転移症例は3例で約1%と稀で、画像上小径腎細胞癌201例の後ろ向き研究において、監視療法、根治的腎摘除術、腎部分切除において全生存期間、癌特異的生存期間双方に有意差を認めなかった<sup>3)</sup>。一方で高山ら<sup>4)</sup>はC-reactive protein (CRP) 0.4 mg/dl以上、腫瘍径が3 cm以上、histological grade 3以上、sarcomatoid component、microvascular invasionが小径腎細胞癌の有意な転移リスクと報告している。小径腎腫瘍の予後は一般的に良好とされるが、慎重なフォ



**Fig. 4.** Liver biopsy revealed metastases of renal clear cell carcinoma.

ローアップが必要とされる。

現時点では ADPKD と腎細胞癌の関連は議論の余地がある。ADPKD はポリシスチン蛋白遺伝子である PKD1 (80~90%) と PKD2 (15%) の異常によるとされ<sup>5)</sup>, 剖検例で, ADPKD は300~500人に1人と報告されている<sup>6)</sup>。

また終末期腎疾患患者, 透析患者において腎癌は健康人に比較して高率に発生することが知られている。Denton ら<sup>7)</sup>は腎移植時の腎摘除260例で4.2%に腎癌を認め, 一方で Hajj ら<sup>8)</sup>は79名の腎不全の ADPKD 患者の腎摘において12.3%と高率に腎癌を認めたとしている。しかし Wetmore ら<sup>9)</sup>の腎移植を施行した10,166例の多発嚢胞腎患者と107,339 例の非多発嚢胞腎患者の検討では腎細胞癌のリスク調整罹患率には有

意差を認めず, ADPKD により腎細胞癌の頻度は必ずしも上昇しないとしている。

Keith ら<sup>10)</sup>は1994年の報告で ADPKD 合併腎癌は一般人口の平均よりも若年で発症し (45歳:61歳), 嚢胞出血との鑑別が難しく, 多発性, 両側性に発生しやすく, 診断が遅れ易いとしている。中島ら<sup>11)</sup>は1937~2003年までの他発嚢胞腎53例を検討し細胞型が明らかな26例の内, clear cell carcinoma が14例 (54%), papillary carcinoma が8例 (31%), sarcomatoid carcinoma が3例 (12%) であり, また両側腎癌は17%であったと報告している。

Chang<sup>12)</sup> らは2007年に ADPKD に合併した両側腎細胞癌は11例のみの報告であるとしている。今回われわれは症例の内訳が明確な16例を自験例も含め Table 1<sup>8,12~21)</sup> にまとめた。平均年齢は52.3歳, clear cell carcinoma が5例 (31.3%), clear cell carcinoma と papillary cell carcinoma 合併が3例 (18.8%), papillary cell carcinoma が2例 (12.5%) であった。また4例 (25%) は多発しており, 6例 (37.5%) は診断時または経過中に転移を来した。小径腎細胞癌症例は6例 (37.5%) であり, 3例 (50%) に転移を認めた。また3例とも腫瘍径は3 cm 以上であった。症例報告数は少ないものの小径腎細胞癌であっても ADPKD に合併した両側の腎細胞癌は予後不良の可能性がある。しかし転帰まで言及した症例は少なく, 本報告は転移に関してのみ検討したが, 今後さらなる症例数の蓄積が待たれる。

本症例のように ADPKD に合併した腎癌の部分切

**Table 1**<sup>8,12~21)</sup>. Bilateral renal cell carcinoma arising in ADPKD patients

Date	Author	Age	Sex	Maximum size	Pathologic subtype	No of mass	Dialysis (year)	Metastases
1973	Roberts	44	Male	6 cm	Clear cell carcinoma with sarcomatoid features	2	0	Lung (+)
1978	Tegtemyer	39	Female	4.5 cm	Not available	6	0	Not available
1981	Sogbein	40	Male	5 cm	Not available	4	0	None
1997	Soderdahl	63	Male	4 cm	Clear cell carcinoma and papillary cell carcinoma	2	0	None
2001	Tokumitsu	40	Male	Unclear (T3)	Alveolar type and papillary cell carcinoma	Innumerable	19	Lung (+), liver (+), bone (+)
2001	Negi	58	Male	17 cm	Clear cell carcinoma	2	4	None
2007	Chang	58	Male	8 cm	Clear cell carcinoma and papillary cell carcinoma	4	16	None
2007	Kato	56	Male	Unclear (pTa)	Clear cell carcinoma and papillary cell carcinoma	>2	14	None
2009	Hajj	64	Female	5 cm	Papillary cell carcinoma	2	0	None
2009	Nishimura	69	Male	6 cm	Clear cell carcinoma	Innumerable	15	Lung (+), bone (+)
2009	Nishimura	59	Male	3.0 cm	Clear cell carcinoma	2	17	None
2009	Nishimura	69	Female	3.5 cm	Anaplastic carcinoma	2	16	Lung (+), liver (+)
2011	Zeile	47	Male	3.6 cm	Clear cell carcinoma	2	0	Bone (+)
2013	Sachiko	58	Male	7 cm	Papillary cell carcinoma and AML	2	0	None
2013	Sachiko	32	Male	1 cm	Papillary cell carcinoma	2	0	None
	Our case	47	Female	3.6 cm	Clear cell carcinoma	3	0	Bone (+), liver (+)



除術の報告は少なく、また嚢胞が多発しているため腫瘍部位の同定も困難であると予想される。しかしながらADPKD合併腎癌の典型的な腎癌と比べた予後に関しては不明であり、根治的腎摘除術は過剰治療となりうる。本症例ではわれわれは小径腎細胞癌として腎機能温存を優先し腎部分切除術および腎温存療法を選択した。結果としては急速な転移を来し死亡したが、腎温存の判断は妥当であったと考える。

## 結 語

本症例はADPKDに両側性の小径腎細胞癌を合併した稀な症例で、両側腎部分切除とラジオ波焼灼術を施行したが、肝転移および骨転移を来した。急速に進行した稀な経過をとった症例でありここに報告した。

## 文 献

- 1) Thompson RH, Hill JR, Babayev Y, et al.: Metastatic renal cell carcinoma risk according to tumor size. *J Urol* **182**: 41-45, 2009
- 2) Chawla SN, Crispen PL, Hanlon AL, et al.: The natural history of observed enhancing renal masses: meta-analysis and review of the world literature. *J Urol* **175**: 425-431, 2006
- 3) Patel N, Cranston D, Akhtar MZ, et al.: Active surveillance of small renal masses offers short-term oncological efficacy equivalent to radical and partial nephrectomy. *BJU Int* **110**: 1270-1275, 2012
- 4) Takayama T, Sugiyama T and Kai F: Characteristics of aggressive variants in T1a renal cell carcinoma. *J Cancer Res Clin Oncol* **137**: 1653-1659, 2011
- 5) Higashihara E and Horie S: Genetic study of ADPKD in Japan. *Kidney Int* **47**: 729, 1995
- 6) Davies F, Coles GA, Happer PS, et al.: Polycystic kidney disease re-evaluated: a population-based study. *QJ Med* **79**: 477-485, 1991
- 7) Denton MD, Magee CC, Ovworie C, et al.: Prevalence of renal cell carcinoma in patients with ESRD pre-transplantation: a pathologic analysis. *Kidney Int* **61**: 2201-2209, 2002
- 8) Hajj P, Ferlicot S, Massoud W, et al.: Prevalence of renal cell carcinoma in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease and chronic renal failure. *Urology* **74**: 631-634, 2009
- 9) Wetmore JB, Calvet JP, Alan SL Yu, et al.: Polycystic kidney disease and cancer after renal transplantation. *J Am Soc Nephrol* **25**: 2335-2341, 2014
- 10) Keith DS, Torres VE, King BF, et al.: Renal cell carcinoma in autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* **4**: 1661-1669, 1994
- 11) 中島のおよ, 副島恭子, 魚住二郎, ほか: 多発性嚢胞腎に合併した腎細胞癌の1例. *西日泌尿* **65**: 612-616, 2003
- 12) Yu-Lung Chang, Hsiao-Jen Chung and Kuang-Kuo Chen: Bilateral renal cell carcinoma in a patient with autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Chin Med Assoc* **70**: 403-405, 2007
- 13) Robert PF: Bilateral renal carcinoma associated with polycystic kidney. *BMJ* **3**: 273-274, 1973
- 14) Tegtmeier CJ, Call W, Wyker AW, et al.: Angiographic diagnosis of renal tumors associated with polycystic disease. *Radiology* **126**: 105-109, 1978
- 15) Sogbein SK, Moors DE and Jindal SL: A case of bilateral renal cell carcinoma in polycystic kidneys. *Can J Surg* **24**: 193-194, 1981
- 16) Soderdahl DW, Thrasher JB and Hansberry KL: Bilateral renal cell carcinoma in autosomal dominant polycystic kidney disease: a case report and literature review. *Am J Nephrol* **17**: 96-99, 1997
- 17) 徳光正行, 稲田文衛, 増井則昭, ほか: 長期透析中の嚢胞腎患者に発生し急速な進行をみた両側腎細胞癌の1例. *日泌尿会誌* **92**: 42-46, 2001
- 18) 加藤 卓, 高橋義人, 中根慶太, ほか: 多発性嚢胞腎に合併した両側腎細胞癌の1例. *泌尿紀要* **53**: 117-119, 2007
- 19) 根木茂雄, 山際健司, 小村隆洋, ほか: 嚢胞の自然破裂と嚢胞内出血を契機に発見された両側腎細胞癌を合併した多発性嚢胞腎の1透析例. *透析会誌* **34**: 1555-1559, 2001
- 20) Nishimura H, Ubara Y, Nakamura M, et al.: Renal cell carcinoma in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis* **54**: 165-170, 2009
- 21) Zeile M, Andreou D, Poellinger A, et al.: Identification of the primary tumour with the help of diffusion-weighted MRI in a patient with autosomal dominant polycystic kidney disease and metastatic renal cell carcinoma. *Br J Radiol* **84**: 142-145, 2011
- 22) Konosu-Fukaya S, Nakamura Y, Fujishima F, et al.: Bilateral papillary renal cell carcinoma and angiomyolipoma in the patients with autosomal dominant polycystic kidney disease: case report of two cases and literature review. *Pol J Pathol* **64**: 303-307, 2013

(Received on October 7, 2015)

(Accepted on January 25, 2016)